

Громадська організація “Всеукраїнська асоціація клінічної хімії та лабораторної медицини”  
ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України”  
ДУ “Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України”

ДУ “Національний науковий центр  
“Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеско НАМН України”  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

# ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

## LABORATORY DIAGNOSTICS

*науково-практичний журнал*

Видається з червня 1997 р.  
Свідоцтво про державну реєстрацію:  
серія KB № 22642-12542ПР від 24.03.2017 р.

**1(80). 2018**

### ЗМІСТ

#### БІОХІМІЯ. ІМУНОЛОГІЯ

- Шляховенко В.О., Самойленко О.А.*  
Турбідиметричний метод визначення  
активності РНКаз ..... 3

#### МІКРОБІОЛОГІЯ

- Мельник А.А.*  
Діагностика латентної туберкульозної  
інфекції з використанням квантиферонового  
тесту Quantiferon® — TB Gold ..... 6
- Мельник А.А.*  
Лабораторна діагностика мочепополового  
трихомоніаза. Використання метода  
пластикового конверта “In pouch TV” ..... 19

#### КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

- Шевченко Т.М., Дерев'янка Д.В., Ерошкіна Т.В.*  
Порядок функціонування системи якості  
в лабораторіях ..... 27
- Бойко Л.Т., Бабенко Н.М., Кумечко М.В.*  
Влияние подготовки пациентов на качество  
результатов лабораторных исследований ..... 31

### CONTENTS

#### BIOCHEMISTRY. IMMUNOLOGY

- Shlyakhovenko V.O., Samoylenko O.A.*  
Turbidimetric method for determination  
of RNase activity ..... 3

#### MICROBIOLOGY

- Melnik A.A.*  
Laboratory methods of diagnostics  
of latent tuberculosis infection.  
Use of the quantiferheric test ..... 6
- Melnik A.A.*  
Laboratory diagnostics of urogenital  
trichomoniasis. Use of the method  
of plastic envelope “IN POUCH TV” ..... 19

#### QUALITY CONTROL

- Shevchenko T.M., Derevianko D.V., Yeroskina T.V.*  
The operation of the quality system  
in laboratories ..... 27
- Boyko L.T., Babenko N.M., Kumetchko M.V.*  
Influence of preparation of patients on quality  
of results of laboratory investigations ..... 31

## ЦИТОЛОГІЯ

Ельчанинова Т.И., Ситало С.Г., Радченко В.В. Цитологическое исследование жидкостей серозных полостей при злокачественной мезотелиоме .....	34
Туганова Т.Н., Болгова Л.С., Махортова М.Г., Мариненко С.В. Цитологическая диагностика перитонеальных выпотов и смывов с органов брюшной полости .....	41

## ОГЛЯДИ

Вельков В.В. Цистатин С — новый ренальный биомаркер для неонатологии и педиатрии .....	47
--	----

## ОФІЦІЙНА ХРОНІКА

Болгова Л.С. Про I з'їзд Української Асоціації Цитопатологів “Актуальні питання сучасної цитологічної діагностики в Україні” .....	54
Ельчанинова Т.И. История становления клинической лабораторной диагностики в Украине .....	56

## CYTOLOGY

Yelchaninova T.I., Sitalo S.G., Radchenko V.V. Cytological examination of fluid of serous porcine with malignant mesothelioma.....	34
Tuganova T.M., Bolgova L.S., Makhortova M.G., Marynenko S.V. Cytological diagnosis of peritoneal effusions and washings from the abdominal cavity organs.....	41

## REVIEWES

Velkov V.V. Cystatin C — the new renal biomarkers for neonatology and pediatrics .....	53
--	----

## OFFICIAL CHRONICLE

Bolgova L.S. About the First Congress of Ukrainian Association of Cytologists “Actual problems of modern cytological diagnostics in Ukraine” .....	54
Yelchaninova T.I. History of becoming clinical laboratory diagnostics in Ukraine .....	56

**Рекомендовано до друку та розміщення на веб-сайті Інтернету  
Вченою радою Національного інституту хірургії та трансплантології  
імені О. О. Шалімова НАМН України.  
Протокол № 4 від 13.04.2018 р.**

**Головний редактор Т. І. ГАВРИЛЕНКО  
Заступник головного редактора В. А. ДЄЄВ**

### Редакційна колегія:

Б. Г. Борзенко, С. В. Верьовка, Л. Л. Воронцова, Д. Ф. Глузман, І. В. Гомоляко, В. І. Задорожна,  
О. Т. Зубовська (Мінськ, Білорусія), С. В. Зяблінцев, Л. В. Кузнецова, Л. Є. Лаповець, Г. М. Ліпкан, В. І. Літус,  
Г. Г. Луньова, С. Магомедов, А. П. Мироненко, Г. Г. Нікуліна, Д. Озолінс (Рига, Латвія), Л. Л. Пінський,  
А. С. Прилуцький, С. Л. Рибалко, А. В. Руденко, А. Г. Салманов, Т. А. Сергеева, Н. О. Сибірна, А. А. Стасенко,  
О. М. Сулаєва, Ю. А. Сущенко (секретар), З. Й. Фабрі, І. В. Хомяк, В. Р. Шагінян, В. О. Шляховенко

### Редакційна рада:

І. В. Абраменко (Київ), Т. І. Єльчанинова (Кривий Ріг), О. Й. Кизим (Київ),  
А. Г. Короп (Харків), П. І. Попович (Івано-Франківськ), Л. С. Шевчишина (Хмельницький)

## “ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА” науково-практичне видання

Здано в набір 13.04.2018 р. Підписано до друку 30.04.2018 р. Формат 60×84 1/8. Друк офсетний. Ум. др. арк. 6,98. Обл.-вид. арк. 7,14.  
Наклад 600 прим. Замовлення ЛД-18-1. Вид-во ТОВ “ДІА”, м. Київ, вул. Васильківська, 45, тел.: 257-16-15.

Адреса редакції:  
03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30  
Національний інститут хірургії та трансплантології  
імені О.О. Шалімова НАМН України,  
телефон-факс (044) 408-63-55.

Надруковано ТОВ “ДІА”  
Адреса типографії:  
м. Київ, вул. Васильківська, 45

**Сторінка в Інтернеті:**  
<http://acclmu.org.ua/journals/laboratory-diagnostics-journal/>

© Громадська організація “Всеукраїнська асоціація  
клінічної хімії та лабораторної медицини”, 2018

УДК 616.25-006.32-076.5

Т.И. Ельчанинова, С.Г. Ситало,  
В.В. Радченко**ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ЖИДКОСТЕЙ СЕРОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ  
ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМЕ***ГУ «Днепропетровская медицинская академия  
МЗ Украины» ФПО кафедра педиатрии,  
семейной медицины и клинической  
лабораторной диагностики*

Мезотелиома (*mesothelioma*); гистологическое название *mesothelium* мезотелий + -ома. Синонимы: целомический рак, или саркоматозная эндотелиома — представляет собой первичную злокачественную опухоль, развивающуюся из мезотелия; как злокачественная опухоль, она была впервые описана в 1870 г. Наиболее часто встречаются мезотелиомы плевры и брюшины, хотя также возможно поражение перикарда, оболочек яичек, яичников и маточных труб. При поражении плевры преобладает правосторонняя локализация. Злокачественная мезотелиома плевры является довольно редко встречающейся опухолью. В то же время, во многих странах мира отмечается неуклонный рост заболеваемости. В настоящее время в Великобритании это заболевание по числу погибших за год уже превосходит меланому и рак шейки матки. Отмечено, что мужчины болеют чаще, чем женщины. Заболеваемость у мужчин составляет 15–20 случаев на 1 млн, а среди женщин — 3 случая на 1 млн. Чаще мезотелиома выявляется у лиц старше 50 лет, но может встречаться в любом возрасте; так, описаны случаи заболевания даже у детей 2–4 лет [11, 17].

Свое название мезотелиома получила вследствие своего происхождения из клеток мезотелия (греч. *mesos* — срединный эпителий) — уплощённого кубического эпителия, который выстилает вторичные полости тела и покрывают расположенные в ней органы.

У человека имеются 3 замкнутые полости: — брюшная — формируется двумя листками серозной оболочки: париетальный (пристеночный) выстилает брюшную стенку и диа-

фрагму; и висцеральный — покрывает внутренние органы и образует брыжейки и сальники;

- плевральная также имеет два листка: париетальный покрывает стенку грудной полости и средостение; и висцеральный листок выстилает легкое;
- полость перикарда, окружающая сердце, состоит из перикарда, который срастается со средостением и эпикарда покрывающего сердце.

Кроме того, у мужчин имеются парные полости мошонки, которые выстланы серозной оболочкой и состоят также из двух листков: париетального (наружного) и висцерального, который интимно прилегает к яичку.

Все серозные оболочки построены по одному принципу. Основу их составляет плотно оформленная волокнистая соединительная ткань, а со стороны целома они покрыты мезотелием. Мезотелий имеет вид пластинок полигональной формы, которые плотно прилегают друг к другу, образуя сплошной пласт. Клеточные границы видны нечетко. Ядра округлой или овальной формы содержат 1–2 ядрышка; ядерный хроматин равномерный глыбчатый. Цитоплазма мелкозернистая, обильная; на апикальной поверхности имеются короткие микроворсинки, которые участвуют в процессе выделения и всасывания жидкости. При изучении тонкой структуры клеток в их апикальной части обнаруживаются секреторные пузырьки.

Под мезотелием лежит базальная мембрана; глубже — слой коллагеновых волокон; еще глубже располагается эластический поверхностный слой, под ним — эластический глубокий и самый нижний — коллаген-эластический слой.

В состав серозных оболочек входят различные клеточные элементы: фибробласты, гистиоциты, лимфоциты, тучные и жировые клетки. Кровеносные и лимфатические сосуды залегают в самом глубоком слое. Они отделены от полости волокнистым серозно-гемолимфатическим барьером. Во всех полостях идет постоянная смена полостной жидкости, то-есть, ее образование и всасывание. Этот процесс довольно активный, так через плевральную полость за сутки проходит объем жидкости равный 27% объема плазмы

крови. В норме в серозных полостях имеется незначительное количество жидкости, но клеточный состав ее в физиологических условиях отличается значительным разнообразием.

При патологических состояниях в серозных полостях происходит накопление жидкости — транссудата или экссудата.

Транссудат (лат. *trans* — через, *sudare* — просачиваться) — прозрачная жидкость бледно-желтого цвета, скапливающаяся в тканевых щелях и полостях вследствие нарушения крово- и лимфообращения. При сердечной недостаточности транссудат может появляться в плевральной, брюшной и перикардиальной полостях. Нарушение портального кровообращения ведет к развитию асцита. При блокировании крупных лимфатических стволов (например опухолью) также может образоваться транссудат. Транссудат содержит от 5 до 25 г/л белка (в основном альбумин и глобулины), соли; ферментов в этой жидкости нет. Относительная плотность 1002–1015. Клеточный состав представлен в основном форменными элементами крови и клетками мезотелия (10–16 в поле зрения). Как правило, транссудация осуществляется без наличия воспалительного процесса в серозных оболочках, без болевого синдрома и без температурной реакции. Однако, транссудат может инфицироваться и осложниться развитием воспалительного процесса (плеврит, перитонит, перикардит), тогда и клеточный состав его изменяется.

Экссудат (лат. *exsudare* — выпотевать) — жидкость, накапливающаяся в тканях или полостях при воспалительном процессе за счет выхода из сосудов составных компонентов крови (плазмы, белков, форменных элементов), вследствие повышенной проницаемости сосудистой стенки; она содержит больше белка — от 30 до 50 г/л, не содержит ферментов. Относительная плотность 1015–1023. В зависимости от качественного состава различают следующие виды экссудатов: серозный, фибринозный, гнойный, геморрагический. Клеточный состав зависит от характера экссудата, но в нем, как правило, содержится больше форменных элементов крови и клеток мезотелия. Для отличия экссудатов от транссудатов применяют пробу Ривальта, которая позволяет обнаружить содержание в экссудатах белка — серомуцина. Однако, нередко, полостная жидкость имеет смешанный генез и данная проба не всегда позволяет дифференцировать транссудат от экссудата.

Главным объектом при цитологическом исследовании серозных жидкостей являются мезотелиальные клетки, которые в препарате обнаруживаются в различном количестве. Размер их варьирует от 16 до 30 мкм, округлой или полигональной формы. Ядро лежит в центре или эксцентрично, содержит 1–2 ядрышка. Хроматиновая сеть нежная, равномерная. Цитоплазма умеренная, окрашивается базофильно в нежно-голубые тона, гомогенная или негомогенная. Отдельные клетки могут содержать два ядра. Встречаются фигуры митоза. Иногда встречаются крупные “перстневидные” клетки с вакуолизированной цитоплазмой (это зависит от функционального состояния клетки). Иногда обнаруживаются клетки с признаками регенерации и дегенерации. Задачей цитолога является попытка выявить среди многообразия клеток такие, которые можно отнести к новообразованию и определить гистологическую форму, так как определение гистологической формы мезотелиомы имеет очень важное значение для подбора противоопухолевой терапии [1, 16]. Для цитологической диагностики мезотелиомы, помимо данных микроскопического анализа, необходимо иметь сведения о предшествующем лечении больного (химиотерапевтическом или лучевом), которые могут вызывать изменения в клеточных элементах. Особенностью опухоли является большое разнообразие морфологического строения, способность формировать структуры, характерные как для эпителиального, так и для соединительнотканного роста.

В зависимости от локализации опухоли, выделяют:

- *мезотелиому плевры* — наиболее часто встречающаяся;
- *мезотелиому брюшины* — встречается реже (узловая или диффузная);
- *мезотелиому перикарда* — формируется на внешней сердечной оболочке, встречается редко, имеет злокачественное течение.

В зависимости от типа мезотелиомы различают следующие варианты:

- *фиброзные* — чаще это доброкачественное новообразование, которое встречается довольно редко;
- *эпителиальные* — наиболее часто встречаются и в большинстве своем имеют злокачественное течение.

По форме различают: узловую мезотелиому — в виде локального очага поражения и диф-

фузную — когда поражение распространяется по всему органу.

В настоящее время к факторам риска развития мезотелиомы относят ряд причин. Так, доказано вирусное воздействие. На сегодняшний день открыто около 100 видов вирусов, которые относятся к 8 различным семействам и способным играть большую роль в возникновении опухолей у человека [4, 10]. Этиологическим фактором считаются, в частности, обезьяний вирус SV40. Персистенция вирусов в клетках является необходимым условием запуска канцерогенеза. Современные исследования установили наличие в составе ДНК- и РНК-геномных вирусов генов, ответственных за их онкогенные свойства. Онкогены существуют как в составе вирусов, так и клеток — протоонкогены. Для вирусиндуцированного канцерогенеза характерны следующие общие свойства:

- достаточно одной вирусной частички для трансформации клеток;
- наличие полного вирусного генома или его частички в опухолевой клетке; как правило, продукция вирусных частиц отсутствует;
- обязательная экспрессия вирусного генома в опухолевой клетке;
- возможна реализация механизмов инсерционной или цисактивации (-инактивации) клеточных генов в результате включения про-вируса в геном клетки с дальнейшей их трансформацией.

Велика роль в развитии заболевания ионизирующего облучения. Первые сведения появились несколько десятилетий назад, когда исследователи связали влияние радиоактивного вещества диоксида тория с риском развития мезотелиомы. Диоксид тория широко использовался в западных странах для рентгеновских исследований с 1920-х до 1950-х годов. Современные исследования также подтверждают связь между облучением грудной клетки и развитием мезотелиомы плевры [1, 3].

Очень большая роль в возникновении мезотелиомы отводится длительному пребыванию в зоне экологических катастроф и проживанию в экологически неблагоприятном районе, например, в районах, где ведется добыча или переработка асбеста. Большинство авторов относят вредное воздействие асбеста к наиболее важным факторам риска, особенно в молодом возрасте. Выявлено, что на развитие мезотелиомы плевры наибольшее влияние оказывают два фактора:

размер асбестовых волокон и асбестовая экспозиция. Это заболевание обычно развивается у тех лиц, которые находились в длительном и тесном контакте с асбестосодержащими продуктами. Отмечено, что от момента контакта с минералом до развития мезотелиомы плевры обычно проходит длительный период (от 20 до 50 лет). Выявлено, что наибольшей канцерогенной активностью обладают волокна длиной от 5 до 20 мкм с диаметром менее 1 мкм. Патогенез изучен недостаточно, однако, установлено, что волокна асбеста имеют тропность к серозным оболочкам. Из дыхательных путей они мигрируют в плевру, где являются пусковым механизмом для развития опухоли; при этом имеет значение и продолжительность, и массивность запыления. Благодаря лимфотoku, который направлен в сторону париетальной плевры, опухолевые клетки имплантируются в ней и постепенно распространяются по всей поверхности. Таким образом, в опухолевый процесс вовлекаются как висцеральный, так и париетальный листки плевры, что приводит к нарушению циркуляции лимфы и к быстрому накоплению экссудата в плевральной полости. Опухоль может иметь вид плотного скопления клеточных элементов на серозной оболочке с примесью крови и лимфы, или распространяться на всю плевру, окружая легкое наподобие панциря. По мере роста она прорастает в сердечную сумку, сердце, печень, легкое. Злокачественная мезотелиома может быстро распространяться по лимфатическим путям в лимфатические узлы, однако гематогенные метастазы встречаются редко. К числу менее редких, но значимых факторов риска развития злокачественной мезотелиомы плевры относят контакт с различными химическими веществами (жидким парафином, медью, бериллием, никелем, эрионитом и др.); потенцирующее значение в онкогенезе имеют и такие факторы как курение, лучевая терапия по поводу других онкологических болезней и генетическая предрасположенность [1, 4–6, 9, 14, 15].

Мезотелиома плевры вначале растет в виде зерен, узелков на париетальной или висцеральной плевре. В дальнейшем мезотелиома может принимать вид плотного узла (узловая форма) или диффузно распространяться по плевре, окружая ее, как панцирь (диффузная форма). В плевральной полости в больших количествах накапливается серозно-фибринозный или геморрагический экссудат. В поздних стадиях мезотелиома плевры



инфильтрирует легкое, межреберные мышцы, диафрагму, перикард; метастазирует в лимфоузлы, контралатеральную плевру. Протекает она очень агрессивно, но часто обнаруживается уже на поздних стадиях, поэтому исход заболевания обычно неблагоприятный. От момента возникновения опухоли до появления клинических признаков может происходить от нескольких месяцев до 4–5 лет. Медиана выживаемости больных составляет 7 месяцев (при симптоматическом лечении). Так, после плевропневмонэктомии операционная смертность достигает 14–15%. А двухлетняя выживаемость составляет 11–45%. В пульмонологии мезотелиома плевры диагностируется в 100–200 раз реже, чем рак легкого; болеют преимущественно мужчины старше 50 лет [16].

Прижизненная диагностика мезотелиомы плевры затруднена из-за отсутствия каких-либо ранних специфических признаков заболевания.

Клиническая картина определяется локализацией процесса. Локализованная форма часто протекает бессимптомно и может быть случайной рентгенологической находкой. Иногда она проявляется болями в грудной клетке, сухим кашлем, субфебрильной температурой, общей слабостью. Диффузная форма обычно протекает остро с повышением температуры тела до высоких цифр, ознобом, головной болью, надсадным кашлем. Боли в грудной клетке могут иррадиировать в различных направлениях, что иногда ошибочно расценивается как межреберная невралгия, стенокардия или инфаркт миокарда, холецистит, почечная колика и др. В ряде случаев отмечается постепенное нарастание симптоматики: появляются цианоз, тахикардия, притупление перкуторного звука над легкими, ослабление дыхания. Характерно быстрое накопление в плевральной полости серозной или серозно-геморрагической жидкости. При мезотелиоме плевры чаще всего наблюдается одышка (60–80%), боли в грудной клетке (40–70%), кашель, чаще сухой (10%), снижение массы тела (30%), лихорадка (30%); экссудативный плеврит реже выявляются осиплость голоса, дисфагия, синдром Горнера, синдром верхней полой вены [12–14].

При мезотелиоме брюшины также различают локализованную и диффузную формы. Локализованная — имеет вид узла, исходящего из париетального или висцерального листка

брюшины. В случае диффузной (она составляет 75% случаев) — опухоль разрастается по всей поверхности брюшины и характеризуется бо-лем, злокачественным характером течения. По гистологическому строению различают: эпителиоидную, саркоматозную и смешанную формы мезотелиомы брюшины. К редким категориям болезни относится мультикистозный вариант, который наблюдается у женщин и поражает тазовую брюшину. Главной причиной образования опухоли является также длительный контакт со строительным материалом — асбестом, который активно воздействует на дыхательные оболочки, проникая глубже, в брюшину. Потому мезотелиому брюшины также относят к профессиональной строительной патологии. От начала контакта с асбестосодержащим материалом до начала болезни может пройти много лет.

Симптоматика мезотелиомы брюшины в начальных стадиях заболевания не выражена, симптоматика появляется тогда, когда происходит нарушение функции органов брюшной полости. У больных могут наблюдаться неприятные ощущения и боли в животе без четкой локализации, диспептические расстройства: чередование поносов и запоров. В дальнейшем происходит накопление серозной жидкости в брюшной полости и присоединяются симптомы прорастания опухоли в тот или иной прилежащий орган. При локализованной форме мезотелиомы в брюшной полости может пальпироваться подвижная опухоль. Для диагностики заболевания необходимо провести лапароскопию с целью получения материала и последующего его морфологического исследования. Определение гистологической формы мезотелиомы брюшины имеет значение для подбора противоопухолевой терапии.

Для мезотелиомы перикарда характерны следующие симптомы: боли в области сердца, аритмия, одышка, легочная недостаточность, отеки конечностей (особенно в конце дня), нарушение кровообращения, обмороки или головокружения. При постановке диагноза учитывают данные анамнеза, рентгенологического, ультразвукового, цитологического и других видов специального исследования (например, ЭКГ, эхокардиографии) [17].

Мезотелиома серозных оболочек яичка сопровождается его увеличением. Диагностика этой патологии затруднена. При постановке диагноза учитывают данные рентгенологического, ультра-

звукового и других видов специального исследования. Для идентификации опухоли проводят пункцию с последующим морфологическим исследованием полученной ткани или экссудата.

Цель работы — предоставить особенности цитологических признаков злокачественной мезотелиомы различной локализации по материалу жидкостей серозных полостей (плевральной, брюшной и перикардальной).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для цитологического исследования жидкость из серозных полостей получали при пункции. Полученный материал следует смешать с 5% цитратом натрия (2–5 мл цитрата на 100 мл жидкости) для предотвращения свертывания и захвата в сгусток клеточных элементов. Это производят сразу после пункции и всю жидкость направляют в лабораторию. После центрифугирования (при 1500–3000 об./мин в течение 5–10 мин) надосадочную жидкость удаляют, а из осадка готовят цитологические препараты, которые окрашивают по методу Паппенгейма не более 5 мин. Если доставленный материал имеет вид желеподобных масс, то центрифугирование не проводится и в этом случае полученный материал раскладывается на предметные стекла и с помощью препаровальных игл распределяется тонким слоем.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы изучали цитограммы при мезотелиоме плевры, брюшины и перикарда. Цитологическая диагностика злокачественной мезотелиомы представляет значительные трудности не только в ранних, но и в поздних стадиях болезни. Особенностью опухоли является большое разнообразие морфологического строения, способность формировать структуры, характерные как для эпителиального, так и для соединительнотканного роста [5]. Цитологическое исследование серозной жидкости при обследовании пациента является обязательным [8, 11, 12].

Высокая реактивность серозного покрова с постоянной декомплексацией и регенерацией мезотелия определяет большое разнообразие клеточного состава жидкостей серозных полостей. Это разнообразие проявляется, в общем количестве, в соотношении пролиферирующих и дистрофически измененных клеток, их взаимном расположении и формировании определенных структур.

Характер серозной жидкости при мезотелиоме может быть серозно — фибринозным, но чаще геморрагический. Иногда жидкость может приобретать вязкий и тягучий характер. Обращает на себя внимание быстрое накопление содержимого в полостях и необходимость относительно частой эвакуации жидкости из полостей.

Среди лабораторных показателей нет типичных для диагностики мезотелиомы. Нередко отмечаются слабо выраженные признаки воспаления с лейкоцитозом и ускоренной СОЭ, а также повышение уровня лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы. Исследование общепринятых онкомаркеров тоже не позволяет достоверно поставить диагноз: карциномо-эмбриональный антиген (CEA), как правило, определяется в низкой концентрации, в то же время TPS (Tissue Polypeptide Specific Antigen) и CYFRA 21-1 (Cytokeratin — Fragment 21-1) иногда выявляются в высокой концентрации. Рентгенография грудной клетки может лишь ориентировочно указывать на наличие мезотелиомы плевры следующими признаками: наличие массивного гидроторакса, утолщение париетальной плевры, уменьшение объема грудной клетки, смещение органов [2, 14].

Развиваясь из мультипотентных мезотелиальных клеток, злокачественная мезотелиома может быть представлена следующими гистологическими типами: эпителиоидная (50–70%), смешанная (20–25%) и саркоматозная (7–20%). Определение гистологического варианта опухоли имеет важное прогностическое значение, поэтому помимо световой микроскопии в диагностике мезотелиомы широко используются методы иммуногистохимии и электронной микроскопии. Все случаи мезотелиомы должны быть морфологически верифицированы.

Клеточный состав экссудата в каждом отдельном случае отличается значительным своеобразием. Цитограмма мезотелиомы может напоминать картину железистого рака, или иметь черты регенераторно-пролиферативных процессов, или же смешанного типа. Однако по совокупности наиболее общих цитоморфологических признаков все цитограммы можно разделить на три основных типа. При первом типе клеточные элементы располагаются в виде округлых комплексов, розеток, железистоподобных и сосочкоподобных структур, скоплений и разрозненных клеток, отмечается резко выраженный ядерный и клеточный полиморфизм. Ядра



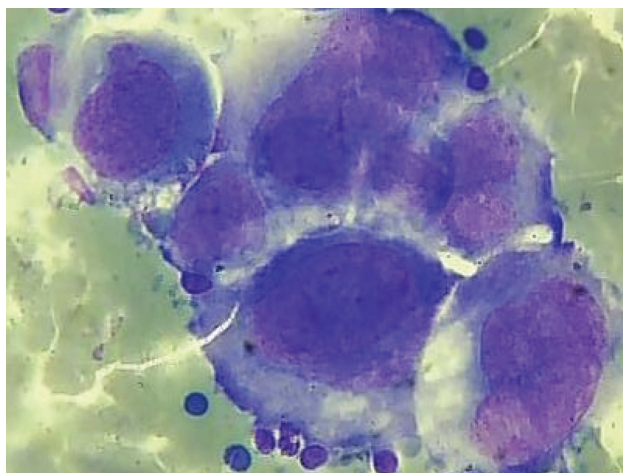


Рис. 1. Мезотелиома плевры.  $\times 1000$

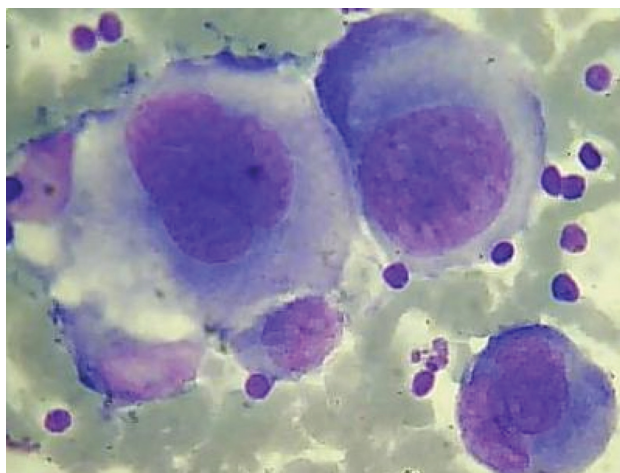


Рис. 2. Мезотелиома плевры.  $\times 1000$

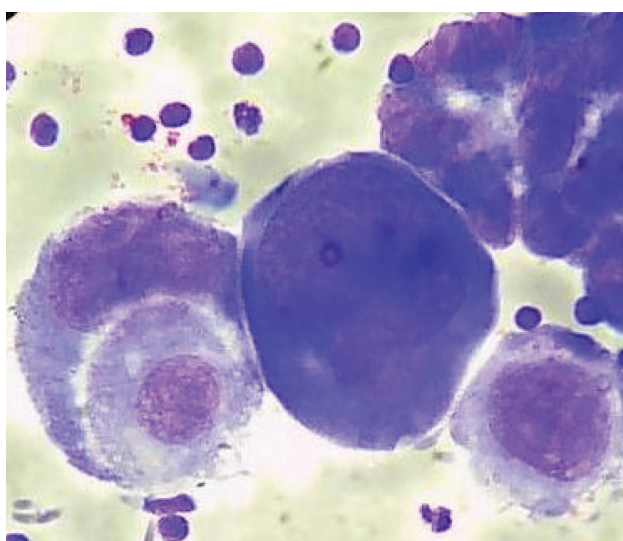


Рис. 3. Мезотелиома плевры.  $\times 1000$

клеток преимущественно округлые и овальные, разных размеров. Хроматин крупнозернистый или мелкоглыбчатый, с неравными просветлениями. Цитоплазма умеренная, окрашена базофильно.

При втором типе цитограммы можно выделить две разновидности: при первой — клетки расположены обширными однослойными скоплениями, тяжами и пластами, укрупнены, имеют округлую, полигональную и вытянутую форму. Признаки атипии клеточных элементов нерезко выражены. Но нередко отмечается дисконфлексация ядер, их полиморфизм, неравномерность хроматина. В ядрах просматриваются гипертрофированные нуклеолы. При второй разновидности клетки преимущественно округлой формы, средних размеров, образуют округлые или сходные с сосочками комплексы, железисто-подобные структуры, то-есть сходные с элементами

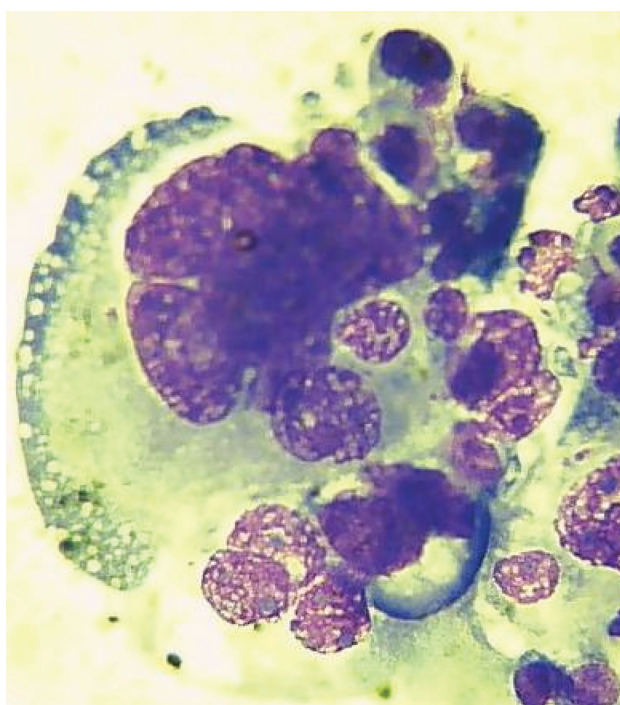


Рис. 4. Мезотелиома брюшины.  $\times 1000$

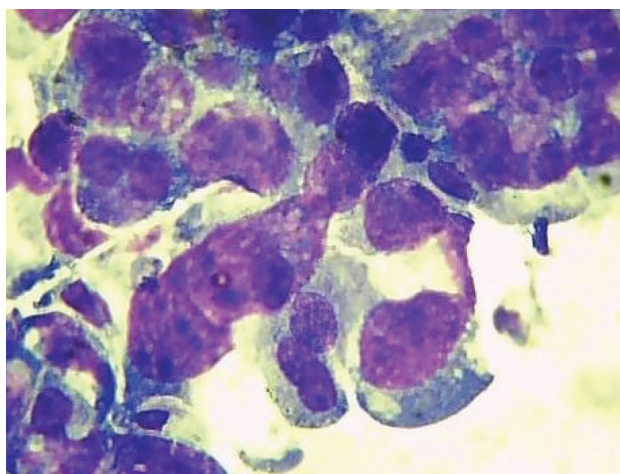


Рис. 5. Мезотелиома перикарда.  $\times 1000$



высокодифференцированного железистого рака или пролиферирующим мезотелием. Ядра клеток увеличены, располагаются центрально или эксцентрично, цитоплазма мелкозернистая или мелковакуолизованная.

При третьем типе цитограммы (смешанного типа) клетки эпителиального характера и соединительно-тканного вида располагаются в виде пластов, сосочкоподобных и железисто-подобных структур, в скоплениях и разрозненно. Эпителиальные клетки однотипные, преимущественно округлые, иногда кубические, значительно различаются по размерам. Ядра клеток округлой или овальной формы, разной величины, располагаются центрально или эксцентрично. Структура хроматина равномерно зернистая или мелкоглыбчатая. Некоторые ядра содержат гипертроефированные нуклеолы. Цитоплазма в виде узкого или широкого ободка, окрашена неравномерно. Соединительно-тканые элементы сходны с фибробластами и фиброцитами, лежат в виде пучков, тяжей, или разрозненно.

Таким образом, цитологическая диагностика злокачественной мезотелиомы хоть и сопряжена с большими трудностями, но является одним из важных методов обследования больных. Клетки, полученные для данного исследования из серозных жидкостей, по существу, имеют те же морфологические характеристики, что и биопсийный материал. Следует отметить, что при мезотелиоме, даже при резко выраженной атипии клеточного состава, всегда наблюдаются элементы мезотелия в состоянии пролиферации и с признаками дистрофии. Признаками, которые подтверждают наличие мезотелиомы, служит констатация всех критериев злокачественности в каждом цитологическом варианте.

## ЛИТЕРАТУРА

- Дьоміна Е.А., Дружина М.О., Рябенко М.Н. Индивидуальная радиочувствительность людини. — К.: Логос, 2006. — 126 с.
- Злокачественная мезотелиома плевры: возможности использования иммуноцитохимических методик / О.Г. Григорук, Л.М. Бабулина, В.С. Дорошенко, А.Ф. Лазарев // Сиб. онкол. журнал. — 2008. — № 1 (25). — С. 51–54.
- Копнин Б.П. Неопластическая клетка: основные свойства и механизмы их возникновения // Прак. онкология. — 2002. — № 3 (4). — С. 1–7.
- Онкология / под ред. акад. НАН Украины В.Ф. Чехуна. — К.: Здоров'я, 2010. — С. 768.
- Опухоли яичника: цитологическая диагностика выпота брюшной полости при цистаденофиброме / Л.С. Болгова, С.В. Мариненко, Т.Н. Туганова, Т.М. Ярошук // Лаб. диагностика. — 2013. — № 2 (64). — С. 44–47.
- Осинский С.П., Глузман Д.Ф., Клифф Й., Гизе Н.А. Молекулярная диагностика опухолей. — К.: ДИА, 2007. — 248 с.
- Патологоанатомическая диагностика опухолей человека / под ред. Н.А. Краевского и др. — М., 1982. — С. 75.
- Руководство по цитологической диагностике человека / под ред. А.С. Петровой, М.П. Птохова. — М.: Медицина, 1976. — 304 с.
- Турусов В.С., Белицкий Г.А., Пылев Л.Н. и др. Химический канцерогенез / В кн.: Канцерогенез / под ред. Д.Г. Заридзе. — М.: Научный мир, 2000. — С. 106–152.
- Ченова П., Дундарова Д. Молекулярные механизмы клеточной трансформации и роль вирусов как факторов в этом процессе // Инфектология. — 2007. — Т. XLIV, № 2. — С. 8–12.
- Цитологическая диагностика характера патологии плевры / Я.Н. Шойхет, О.Г. Григорук, А.Ф. Лазарев и др. // Респираторная медицина. — 2007. — № 1. — С. 75–79.
- Grigoruk O.G., Lasarev A.F., Bogatyrev V.N. Differential cytological diagnostics pleurites. — Barnaul: Altai, 2012. — P. 54–90 (in Russian).
- Husain A., Colby T., Ordonez N. et al. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2012/ — Vol. 136. — P. 1–21.
- Melloni G., Puglisi A., Ferrarirri G.M. et al Treatment of malignant mesothelioma of pleura // Minerva. Chir. — 2001. — Vol. 56, № 3. — P. 243–250.
- Olivera P.A., Colaco A., Chaves R., et al. Chemical carcinogenesis // An. Acad. Bras. Ciens. — 2007. — № 79. — P. 593–616.
- Sugarbaker D.J., Garsia J.P. Multimodality therapy for malignant pleural mesothelioma // Chest. — 1997. — Vol. 112. — P. 272–275.
- Travis D., Brambilla E., Konrad H. et al. Tumors of the Pleura / In: Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. — 2004. — P. 126–136.

## ЦИТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РІДИНИ СЕРОЗНИХ ПОРЖНИН ПРИ ЗЛОЯКІСНІЙ МЕЗОТЕЛІОМІ

Т.І. Єльчанінова, С.Г. Сітало, В.В. Радченко

У роботі представлені результати вивчення цитологічних препаратів порожнистої рідини при злоякісних мезотеліомах плеври, брюшної та перикардії. За сукупністю найбільш загальних цитоморфологічних ознак цитограми діляться на три основні типи. Цитограма мезотеліоми може мати картину залозного раку, регенераторно-проліферативних процесів, або мати змішаний характер. Дано опис різних варіантів цитограм.

Потрібно відзначити, що при мезотеліомі, навіть при різко вираженій атипії клітинного складу, завжди спостерігаються елементи мезотелію в стані проліферації та з ознаками дистрофії. Критерієм, який підтверджує наявність мезотеліоми, є підтвердження всіх критеріїв злоякісності в кожному цитологічному варіанті.

**Ключові слова:** цитологічна діагностика, серозні оболонки, мезотеліома.

## CYTOLOGICAL EXAMINATION OF FLUID OF SEROUS PORCINE WITH MALIGNANT MESOTHELIOMA

T.I. Yelchaninova, S.G. Sitalo, V.V. Radchenko

The paper presents the results of the study of cytological preparations of hollow fluid in malignant mesothelioma of

the pleura, abdominal and pericardium. In aggregate the most common cytomorphological features of the cytogram are divided into three main types. The mesothelioma cytogram may have a picture of glandular cancer, regenerative-proliferative processes, or have a mixed character. A description of various variants of the cytogram is given.

It should be noted that mesothelioma, even with a pronounced atypia of the cellular composition, always has elements of mesothelium in a state of proliferation and signs of degeneration. The criteria for the presence of mesothelioma are evidence of all the criteria for malignancy in each cytological variant.

**Key words:** cytological diagnostics, hollow fluid, pericardium, mesothelioma.

УДК 616.25-006.32-076.5

Т.Н. Туганова, Л.С. Болгова,  
М.Г. Махортова, С.В. Мариненко

## ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ И СМЫВОВ С ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Национальный институт рака МЗ Украины, г. Киев

### ВВЕДЕНИЕ

Актуальность настоящего исследования состоит в том, что злокачественные процессы органов брюшной полости часто сопровождаются накоплением в ней жидкости и определение в ней опухолевых клеток весьма затребовано в клинике для установления морфологического диагноза и решения тактики лечения больного [4, 5]. Выявление клеток злокачественных опухолей в серозных жидкостях зависит от степени распространенности патологического процесса, уровня дифференцировки злокачественности новообразования и, самое главное, от прорастания мезотелиальных и серозных оболочек, когда элементы злокачественного новообразования отторгаются от самого опухолевого узла и попадают в брюшную полость. При этом цитологическое исследование является основным методом морфологической диагностики опухолевого процесса по материалу выпотной жидкости или смыва с органов брюшной полости, достоверность которого составляет по данным разных авторов от 64 до 96% [1–3].

Цитологическая диагностика распространенности опухолевого процесса предполагает исследование патологически накопленной в

брюшной полости жидкости (выпота, асцита) или пред-, интраоперационного лаважа, смыва с органов брюшной полости, позволяющего выявить признаки местнораспространенного процесса или перитонеальной диссеминации опухолевых клеток, появление которых обусловлено различными факторами. Это и степень инвазии опухоли, площадь опухолевого поражения, морфологическая структура и уровень дифференцировки опухоли.

Цитологическое исследование выпотов, смывов с органов брюшной полости морфологически подтверждает или исключает наличие рецидива, или распространенности опухоли за пределы пораженного органа. В литературе описаны опухолевые клетки эндометрия в интраоперационных смывах, которые имели признаки низкой степени зрелости с высоким ядерно-цитоплазматическим индексом, нечеткими контурами цитоплазмы. Располагались они в виде папиллярных групп, компактных скоплений клеток на фоне некротических масс [7]. Приводится цитологическая диагностика мелкоклеточного рака шейки матки в серозном выпоте. При этом в цитограммах выявлялись опухолевые клетки в 2–3 раза крупнее лимфоцитов, с узким ободком цитоплазмы, ядрами неправильной формы с мелкозернистой структурой хроматина, ядрышки в них отсутствовали. Отмечено характерные неправильной формы ядра, что позволило авторам заподозрить злокачественную лимфому, которую, как отмечают авторы, необходимо было дифференцировать с раком молочной железы. Применение иммуноцитохимического метода позволило исследователям установить точный диагноз [2]. Другие авторы при исследовании выпота из брюшной полости диагностировали серозный рак при первичном внутриэпителиальном (*in situ*) серозном раке правой маточной трубы [8]. По цитологическому исследованию асцитической жидкости верифицирована также аденокарцинома яичника [6].

Приведенные в литературе данные отражают определенные диагностические возможности цитологического исследования жидкостей. При этом различная степень реактивно-воспалительных, пролиферативных и дистрофических изменений мезотелия, как правило, значительно затрудняют цитологическое исследование.

**Цель исследования** — провести анализ возможностей цитологического исследования выпотов и смывов из органов брюшной полости,